

REVISTA DE MEDICINA EXPERIMENTAL

Órgano del Instituto Nacional de Higiene y Salud Pública

LIMA

DICIEMBRE DE 1948

VOL. VII NOS. 1, 2, 3 y 4

NUEVOS CASOS DE LINFOGRANULOMATOSIS MICOSICA ENCONTRADOS EN LIMA

POR DR. PEDRO WEISS. Y LUIS O. FLORES

*Dept. de Investigaciones Médicas del Instituto Nacional de Higiene y S. P. y
Cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de Lima.*

(Recibido para su publicación el 15 de Febrero de 1948)

El año 1946 con el DR. TEODORO ZAVALETA (17) comunicamos el primer caso de Micosis brasilera neotropical, encontrado en el Perú. Fué un caso de autopsia, en un sujeto, que había vivido en la Selva Amazónica y que murió de un proceso generalizado al sistema ganglionar linfático, sin puerta de entrada visible en los tegumentos y cuya evolución clínica había transcurrido como una enfermedad de Hodgkins.

La presencia en los tejidos granulomatosos, de *Coccidioides*, con *esporulación múltiple exógena, cripto-esporulación* de los A.A. y las lesiones anatómopatológicas nos permitieron llegar al diagnóstico de enfermedad de Lutz-Splendore, causado por el *Paracoccidioides brasiliensis* de Almeida.

Desde aquella fecha, hemos identificado otros dos casos: Uno en ganglios y piel ulcerada sacados por un práctico (nuestro amigo Julio Vasquez) en el Alto Ucayali, de un sujeto que había muerto por una larga enfermedad, con tumores y úlceras supurantes. El material nos fué remitido en alcohol, fijado después en formol y la inclusión en parafina nos permitió ver los *Paracoccidioides*.

El tercer caso, de un señor de familia italiana, nacido y criado en el Callao y que trabajaba en un molino de trigo (Firma italiana de Cogorno), teniendo la costumbre de llevar siempre espigas de trigo en la boca.

De este caso, que lo estudiamos con el Dr. OSWALDO DULANTO, y cuya evolución fatal pudimos seguir, antes de la introducción de la terapia por las sulfas iniciada en el Brasil por Oliveira Rivero, y que ha cambiado completamente el pronóstico de la enfermedad, obtuvimos del ganglio buenos preparados microscópicos (Figs. 1, 2, 3, 4) en los cuales se veía muy claramente coccidioses con cripto esporulación.

Desgraciadamente no se pudo hacer autopsia ni obtener permiso para sacar otros ganglios. El sujeto murió con hipertrofia ganglionar generalizada, con esplenio y hepato-megalia.

No obtuvimos cultivos ni se inoculó animales.

En este trabajo presentamos un cuarto caso de micosis ganglionar, estudiado con Luis Flores, en una enferma (Fig. 5) proveniente de la Sierra, Cercapuquio, centro minero próximo a Huancayo, pero que había hecho viajes a la selva en diversas oportunidades. Caso estudiado incompletamente porque cuando estuvo listo el diagnóstico, por exámenes de frotis de exudado, de distintos ganglios, la enferma había abandonado el hospital asustada por la idea de ser sometida a una biopsia.

Historia Clínica — Hospital Arzobispo Loayza, Pabellón N° 8, sala I B, cama N° 66. Fecha de ingreso: 26 de octubre de 1946. Lidia Farau. (Fig. 5), adulta, raza indígena; procedencia: Cercapuquio (centro minero en Huancayo); tiempo de enfermedad, un año.

Antecedentes familiares y personales: sin importancia.

Enfermedad actual: hace un año notó la aparición de nódulos en las regiones anterolaterales del cuello; eran duros, móviles y del tamaño de un frijol; no habían signos inflamatorios. Estos nódulos fueron aumentando en tamaño hasta alcanzar el volumen de una nuez. A los ocho meses observó que uno de los nódulos se hizo de consistencia blanda y se ulceró, dejando fluir líquido purulento, espeso, gris amarillento. Mas tarde notó nódulos en ambas regiones axilares.

Examen Clínico. — Enferma en buen estado de nutrición, tipo constitucional pícnico, en decúbito facultativo; en el cuello, en ambas regiones anterolaterales, los ganglios linfáticos están aumentados de tamaño, son móviles, duros, indolores y algunos del tamaño hasta de una

nuez. En el lado derecho uno de los ganglios se ulceró dejando salir pus. En la región de las axilas se notan ganglios aumentados, algunos del tamaño de una uva.

Aparato respiratorio: algunos roncantes diseminados en el campo pulmonar izquierdo, respiración ruda en el hemitorax derecho, tercio superior y medio. La radiografía no muestra alteración del parénquima pulmonar.

Aparato circulatorio: nada importante.

Abdomen: bazo aumentado de tamaño.

Aparato digestivo, sistema nervioso y aparato locomotor: normales.

Examen otorrino-laringólogo. — Mucosas de las fosas nasales, pálidas y con ulceraciones; en el fondo cantidades de pus espeso amarillento, en otros sitios la mucosa está hipertrofiada.

Exámenes de laboratorio. — Hemograma: Hematies 4'500,000
8 — 1 — 47. Leucocitos 6.300

La fórmula leucocitaria acusaba 62 % de neutrófilos, con 12 % de bastonados; 6 % de acidófilos; 4 % monocitos, y 28 % de linfocitos.

Reacciones serológicas para la sífilis: Kahn y Mazzini: +++

Análisis de orina, normales.

Evolución: La paciente ingresa al servicio con fiebre vespertina hasta cerca de 38° ½ (véase curva, Fig. 6.). Buen estado general, sólo le mortifica la ulceración y los ganglios hipertrofiados del cuello. Buen apetito, duerme bien. En los primeros ocho días, se le trata con vitaminas sin obtener mejoría alguna. Luego se le somete a un tratamiento con sulfatiazol, un gramo diario, por 16 días consecutivos; durante este tratamiento la fiebre bajó, el estado general mejoró sensiblemente elevándose nuevamente la fiebre tan pronto como se suspendió el tratamiento.

Ocho días después de terminado el tratamiento con sulfas y teniendo en cuenta el resultado de los reacciones serológicas se le suministró penicilina, tres millones de unidades en total a razón de 40 mil unidades cada tres horas, por vía intramuscular.

El efecto de este tratamiento fué demostrativo: la fiebre aumentó ligeramente, los ganglios se hicieron sumamente dolorosos y uno se reblandeció y se produjo una expectoración hemoptoica que duró algunos días.

Examen del exudado ganglionar. — Después de la prueba terapéutica con la penicilina se hizo examen microscópico del exudado de tres ganglios, uno fistulizado, otro reblandecido por la penicilina el que fué punzado y de un tercero del lado opuesto del cuello duro, que dejó salir sólo gotas de exudado a la punción.

También se hizo examen del esputo y de la secreción nasal, encontrando en estos productos los mismos elementos que en los ganglios.

Descripción del organismo. — (Fig. 7). Formas ovales o redondas, de 3 a 6 micras, capsulados, con formas de gemación; en algunos se veía dos o tres masitas cromáticas pequeñas siempre agrupadas en un lado de la esfera y en un ensanchamiento de la cápsula. Muchas esferas aparecían unidas por delgados filamentos protoplasmáticos, formando cadenetas de 2 o 3 elementos o mosaicos. La mayoría retenía el colorante de Gram.

Los cultivos en medios azucarados fueron negativos hasta los tres meses.

Se inoculó con el pus de un ganglio el escroto de 3 cobayos y dos ratas blancas, en un cobayo a los dos meses se produjo una lesión pequeña inflamatoria. En los otros animales no se produjo lesiones.

Examen histológico de la lesión del cobayo. — Reacción tuberculoides con células gigantes y focos de necrosis. En una célula gigante se encontró elementos comparables a los encontrados en el caso humano. Los preparados no fueron muy demostrativos porque el cuy permaneció varias horas muerto antes de realizarse la autopsia.

COMENTARIO

Presentamos cuatro casos de micosis ganglionar. Tres, por las lesiones anátomo-patológicas y por la forma de los parásitos en los tejidos, aunque no se obtuvo cultivos ni inoculación experimental, los

consideramos como causados por *Paracoccidioides brasiliensis* (Almeida, 1929) o *Lutziomyces histoporocellularis* (da Fonseca, 1939). De los tres, dos evolucionaron como formas linfático-viscerales sin puerta de entrada visible en los tegumentos. (Figs. 8 y 9).

El cuarto caso cuya historia clínica incluimos, fué de diagnóstico dudoso en cuanto a la etiología y a la determinación genérica de los organismos encontrados. Lo consideramos como una micosis respiratoria y ganglionar, porque los elementos encontrados fueron verificados en el esputo, secreción de las lesiones nasales y en ganglios cerrados mostrándose patógenos para el cobayo. Los ejemplos de cripto-esporulación eran escasos y dudosos, mostrándose como pequeñas masas cromáticas bajo la cápsula; pero las formas de gemación y las esferas unidas por delgados filamentos protoplasmáticos encuadraban perfectamente dentro de formas dadas en el ciclo parasitario de los *Paracoccidioides*, sobre todo en las figuras de Luigi Bogliolo (3) y Oscar Versiani (16) de Belo Horizonte.

Los tres casos de *Paracoccidioides*, son suficientes para demostrar que la Micosis brasilera no es rara en el Perú, sobre todo en la región de la Selva Amazónica, y que por lo tanto los médicos deben pensar en ella, antes de cerrar el diagnóstico en los casos sospechoso de enfermedad de Hodgkin, de Tuberculosis ganglionares, de Tumores hepáticos, pancreáticos, esplénicos y cerebrales, de Tuberculosis amigdalinas, renales, intestinales y aun pulmonares; de Leishmaniosis tegumentaria, enfermedades todas que pueden ser simuladas por el *Paracoccidioides brasiliensis* y por otras blastomicosis.

El Dr. JULIO GASTIABURÚ PARODI, comunicó el año pasado un caso de Esplenomegalia micósica, diagnosticado en autopsia, y del cual aisló una cepa cuya identificación nos ha encomendado. La micología del hongo es bastante parecida a la de los *Paracoccidioides*, aunque no contamos con cepas modelos para hacer la comparación.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

1º — Se presenta el estudio de cuatro casos peruanos de Micosis ganglionar causados por el *Paracoccidioides brasiliensis* (Almeida).

2º — La enfermedad debe ser frecuente en la selva peruana, se sugiere que se le tenga presente en los casos sospechosos de enfermedad de

Hodgkin, tuberculosis ganglionares o amigdalinas, tumores hepáticos, pancreáticos, esplénicos y cerebrales, enfermedades todas que pueden ser simuladas por el *Paracoccidioides brasiliensis* y otras blastomicosis tropicales.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

1° — Four peruvian cases of Lymphoid mycosis due to *Paracoccidioides brasiliensis* (Almeida) are presented and discussed.

2° — It is suggested that said mycotic disease, which is probably spreaded in the peruvian jungle regions, should be kept in mind when in the presence of suspected cases of Hodgkin's disease, lymphoid or tonsilar tuberculosis, liver, pancreas, spleen or brain tumors, conditions that could all be easily simulated by *Paracoccidioides brasiliensis* and other tropical blastomycosis.

NOTAS

La Micosis Brasilera o Sud Americana fué estudiada desde los comienzos de este siglo (1908) por Lutz y Splendore, después por otros investigadores, entre los que pueden citarse a W. Habersfeld, Pedro Dias da Silva, Arantes, en Sao Paulo; Gaspar Viana, Eduardo Rabello, Fernando Terra, Rocha Lima, en Rio. Posteriormente se han encontrado casos en otras partes del Brasil y de América tropical.

Aunque Lutz y Splendore habían observado las formas propias de reproducción en el estado parasitario, durante mucho tiempo la enfermedad pasó confundida con las otras blastomicosis americanas, sobre todo con la forma de Wernicke y Posadas (*Granuloma coccidioides Opruis - Coccidioides immitis*). Floriano de Almeida, en San Pablo, comparando material de las diversas blastomicosis, estableció como carácter del agente de la brasilera, la reproducción por criptoesporas, creando a base de esto y de datos anátomo clínicos el nuevo género *Paracoccidioides*, tomando como tipo de especie la descripción de Splendore en enmienda (*Paracoccidioides brasiliensis* enmienda, F. Almeida 1928), denominación que ha tenido general aceptación. Por razones semejantes F. da Fonseca propuso para el género el nombre *Lutzimyces* y de especie *histoporoceitularis* (*L. histoporoceitularis*, da Fonseca 1938). Morris Moore (9—10) a base de la micología formó dos especies: *P. cerebriformis*, Moore 1935 y *P. tenuis* Moore 1937, esta isabelina.

Se ha hecho anotar además el predominio de las complicaciones ganglionares linfáticas, en tanto que en las otras blastomicosis se producen de preferencia las complicaciones meníngeas y pulmonares.

En el parásito de los tejidos se ha encontrado además de la esporulación exógena, formas de gemación (Luigi Bogliolo y Oscar Versiani y aun algunas figuras de endoesporulación). En nuestra Fig. 2 se vé al lado de un elemento con criptoesporas una imagen de endoesporulación que recuerda al *Coccidioides immitis*, no podríamos asegurar que no sea un artificio de la coloración al carbonato de plata en caliente.

Se ha descrito formas cutáneas, cutánea-ganglionares y ganglionares viscerales, éstas sin puerta de entrada visible en los tegumentos, son las predominantes en el Estado de San Pablo.

Las complicaciones ganglionares predominan pero no son exclusivas, se ha descrito en un 15 y 20% complicaciones pulmonares, también formas óseas y de diversas visceras. El compromiso de las amígdalas es muy general.

La enfermedad tiene una complicada sinonimia, ha sido llamada Hyphoblastomycosis (Lutz). — Zymonematosis (Splendore). — Granuloma linfático maligno (Haberfeld). — Linfogranuloma maligno por *Coccidioides* (Arantes). — Blastomycosis Hépato-espleno-linfoglandular (P. Díaz, S. Campos). *Coccidioides papillomatosa* (P. S. Magalhaes). Enfermedad de Lutz. Enfermedad de Lutz-Splendore. Enfermedad de Almeida. — Granuloma Paracoccidioides. Blastomycosis neotropical. Blastomycosis Sud-Americana. Blastomycosis brasilera.

Nosotros damos preferencia al nombre de Blastomycosis brasilera, no porque consideremos que sea exclusiva a éste país sino porque son sus médicos los que mejor la han estudiado desde el punto de vista anátomo-patológico, clínico y micológico.

Tenemos que agradecer al Dr. Hugo Pesce M. que nos ha proporcionado bibliografía y algunos datos útiles recogidos en sus viajes por el Brasil.

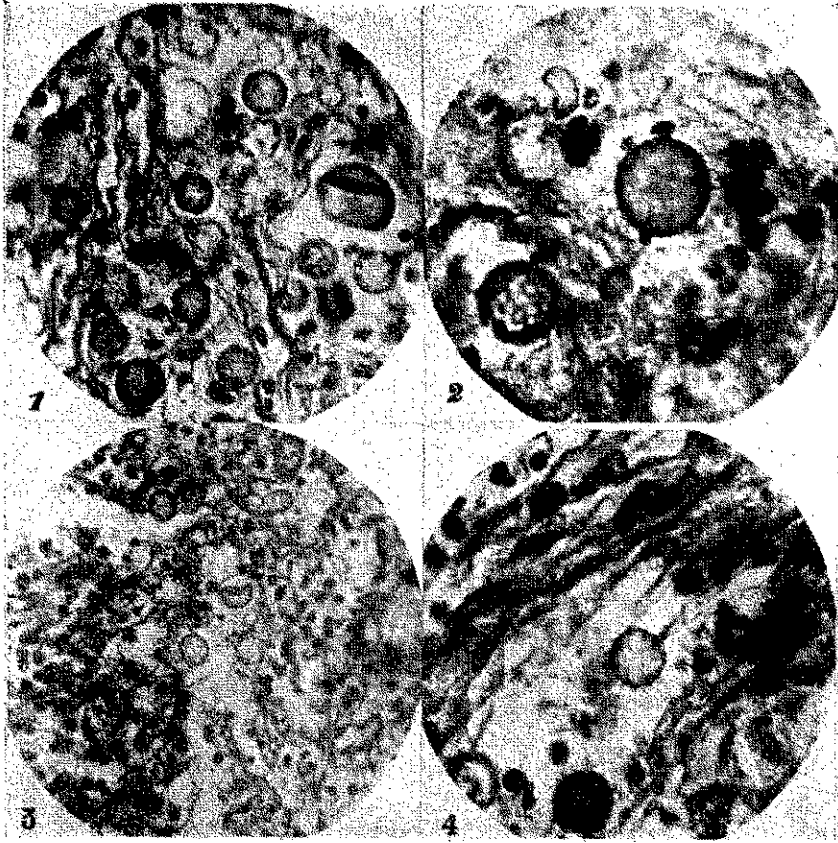
Desde que se entregó los originales se ha podido comprobar que la cepa de Gastiburd no es Paracoccidioides; ha sido comparada con cultivos de este género originales del Dr. Almeida, de San Pablo, traídos a Lima por el Dr. Alberto Cuba.

Durante la expedición de la Hilea Amazónica al Huallaga localizamos en Lamas otro caso de Micosis brasilera.

BIBLIOGRAFIA

1. ALMEIDA, F. P.: *Ann. Fac. Med. Sao Paulo*, 5: 3, 1930.
2. ALMEIDA, F. P.: *Micologia Médica. Com. Melhoramentos, Sao Paulo*, 1939.
3. BOGLIOLO, LUIGI.: *Rev. Brasil. Biol.*, 5: 231, 1945.
4. BOGLIOLO, LUIGI.: *Rev. Brasil. Biol.*, 6: 61, 1946.
5. BRUMPT, E.: *Précis de Parasitologie. Masson & Cie., Paris*, 1935.
6. CONAT, NORMAN F.: *Manual de Micología, M. V. Fresneda (Editor), Cuba*, 1947.
7. DODGE, C. W.: *Medical Mycology. The C. V. Mosby Company, St. Louis*, 1935.

8. FONSECA O.: *Parasitología Médica*. Edit. Gunabara, Rio, 1943.
9. MORRIS, MOORE.: *Bol. del Insto. de Clin. Quirúrgica*, 12: (Nos' 103 y 104), (*Separata*) Buenos Aires. 1932.
10. " " : *Ann. Mo. Bot. Gard.*, 19: 397, 1932.
11. " " : *Folia Biologica*, Nos. 61 al 63 (*Separata*), Buenos Aires, 1936.
12. ROCHA, LIMA DA.: *Handbuch der Haut-u. Geschlechtskrankheiten. J. Jadasohn, Band XI*, pag. 706, 1928.
13. RIECKE, E.: *Haut-u. Geschlechtskrankheiten. Verlag Gustav Fischer*. 1926.
14. SOUSA E., DE CAMPOS, ALMEIDA, F. DE: *Ann. Fac. Med. Sao Paulo*, 2: 36, 1927.
15. SWARTZ.: *Elements of Medical Mycology*. Grune & Stratton, New York, 1943.
16. VERSIANI, O.: *Blastomicose. Rev. Brasil. Biol.*, 5: 37, 1945.
17. WEISS, P. Y ZAVALETA, T.: *Actualidad Médica Peruana*, 2: 442, 1939.



Figs. 1-3 y 4.—*Paracoccidioides brasiliensis*. En Fig. 2 cripto-esporulación y una imagen de endoesporulación, posiblemente simulada por la coloración a la plata. En Fig. 4 una típica "roda de leme". Coloración al carbonato de plata en caliente de del Río Ortega.



Fig. 5.—Caso 3. Se notan los ganglios del cuello hipertrofiados, uno ulcerado.

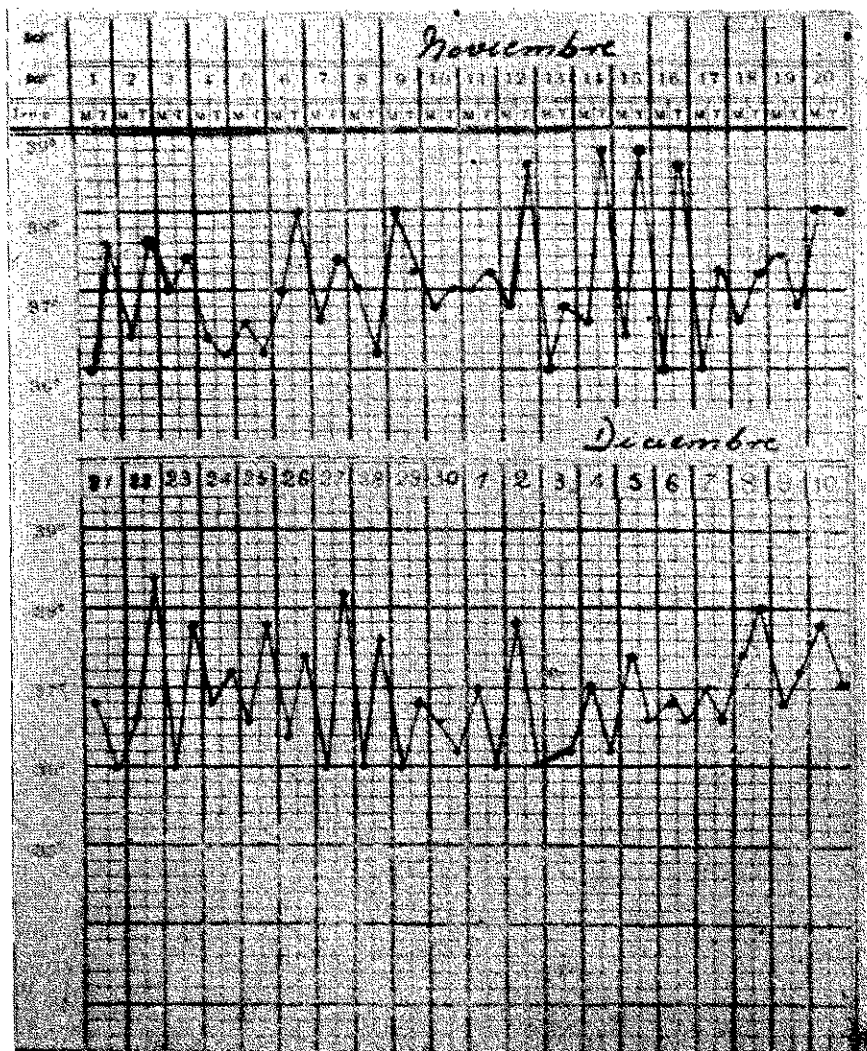


Fig. 6. -Parte de la curva térmica del caso 3.

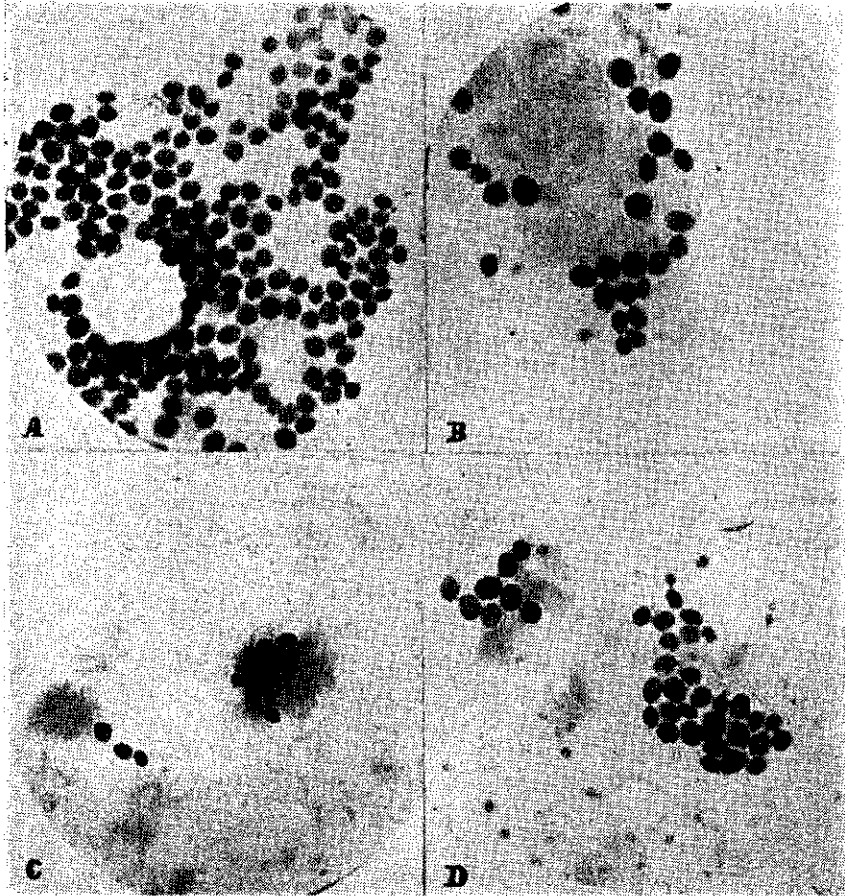


Fig. 7.—Organismos encontrados en el caso 4. A y B en ganglios, C en secreción nasal, D en esputo. Se vé los filamentos protoplasmáticos que unen algunas esferas y formas de gemación.



Fig. 8.—Linfogranulomatosis esplénica, Linfático-visceral.

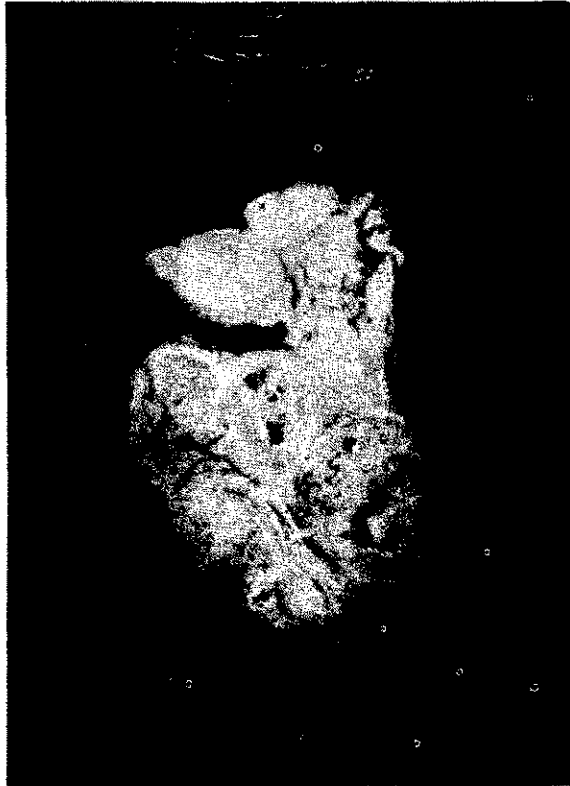


Fig. 2.—Paquete ganglionar de un caso autopsiado de Paracoccidiosis.